Зайратьянц О.В.

Патологическая анатомия COVID-19 (2020)

VISIT...

LANZAROTE Caliente.com

Зайратьянц О.В.

Патологическая анатомия COVID-19 (2020)

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 А Т Л А С Под общей редакцией О. В. Зайратьянца

Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы» ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19: АТЛ АС Под общей редакцией О. В. Зайратьянца Москва 2020

УДК 616-091 + 371.64/.69 ББК 52.5 А924 А 924 Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнев О. Д., Крупнов Н. М., Калинин Д. В. Под общей ред. О. В. Зайратьянца. – Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 142 с., ил. Авторы: Зайратьянц О. В., главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, главный внештатный специалист-эксперт патологоанатом Росздравнадзора по ЦФО, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российского общества патологоанатомов, председатель Московского общества патологоанатомов; Самсонова М. В., заведующая лабораторией патологической анатомии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, доктор медицинских наук; Михалева Л. М., директор ФГБНУ «НИИ морфологии человека», заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 31 ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российского общества патологоанатомов; Черняев А. Л., заведующий отделом фундаментальной пульмонологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, член Президиума Российского общества патологоанатомов; Мишнев О. Д., главный внештатный патологоанатом Минздрава России по ЦФО, заведующий кафедрой патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российского общества патологоанатомов; Крупнов Н. М., главный внештатный патологоанатом Минздрава Рязанской области, начальник ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы им. Д. И. Мастбаума», Заслуженный работник здравоохране- ния РФ, кандидат медицинских наук, член Президиума Российского общества патологоанатомов; Калинин Д. В., заведующий патологоанатомическими отделениями ФГБУ НМИЦ хирургии

им. А. В. Виш- невского Минздрава России и ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ», кандидат медицинских наук. Рецензенты: Кактурский Л. В. – научный руководитель ФГБНУ «НИИ морфологии человека», главный внештатный специалист-эксперт по патологической анатомии Росздравнадзора, президент Российского общества патологоанатомов, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор; Забозлаев Ф. Г. – профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, главный внештатный специалист по патологической анатомии ФМБА России, вице-президент Российского общества патологоанатомов, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук.

Атлас явился итогом аутопсийной работы патологоанатомической службы Москвы по посмертной диагностике проявлений и осложнений COVID-19 в 2000 наблюдениях – самого большого в мире объема вскрытий умерших от COVID-19. Это стало возможным благодаря тому, что в Москве в 100 % случаев летальных исходов с подозрением на COVID-19 производятся патологоанатомические вскрытия с детальным клинико-морфологическим анализом. Результаты исследований легли в основу новой методики, которая детализирует рекомендации ВОЗ по выбору причин смерти у умерших при COVID-19. Применение на практике этой методики позволило усовершенствовать не только учет случаев смерти от COVID-19, но и оказало существенное влияние на подходы к лечению таких пациентов. Вкладом в теорию патологии является введение понятия клинических и морфологических «масок» COVID-19. В атласе представлен широкий спектр проявлений и осложнений COVID-19, что позволит наметить пути изучения их патогенеза и морфогенеза, совершенствовать методы диагностики и лечения больных, детальную классификацию причин смерти, прямо или косвенно связанных с COVID-19. Данный атлас предназначен для врачей-патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов, а также врачей всех клинических специальностей и учащихся медицинских образовательных организаций, в том числе при повышении квалификации в ходе непрерывного медицинского образования. Данный атлас является собственностью ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения. ISBN 978-5-907251-57-1 © ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020 Авторы выражают благодарность: Авдалян А. М., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No

40 ДЗМ», д. м. н.; Астахова О. И., заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ»; Березовский Ю. С., заведующий отделением патоморфологии ФГБНУ ЦНИИТ МЗ РФ, к. м. н.; Варясин В. В., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 52 ДЗМ», к. м. н.; Виноградов С. А., заведующий патологоанатомическим отделением клинической больницы МЕДСИ (АО «Группа компаний “МЕДСИ”»); Волков А. В., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. Е. О. Мухина ДЗМ» д. м. н., доцент кафедры патологической анатомии ФГАО МУ РУДН, с. н. с. лаборатории соединительной ткани ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» Минздрава России; Даабуль А. С., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича ДЗМ»; Добряков А. В., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. братьев Бахрушиных ДЗМ», к. м. н.; Золотенкова Н. В., заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 17 ДЗМ»; Келли Е. И., заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ИКБ No 1 ДЗМ», к. м. н.; Медников Г. Н., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 15 им. О. М. Филатова ДЗМ»; Мельченко Д. С., заведующий патологоанатомическим отделением ЦКБ РАН, к. м. н., доцент; Орехов О. О., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 67 им. Л. А. Ворохобова ДЗМ», к. м. н.; Петрова С. Ю., заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГВВ No 3 ДЗМ»; Тишкевич О. А., и. о. заведующего патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ИКБ No 2 ДЗМ»; Цыганов С. Е., заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ No 4 ДЗМ». Авторы выражают искреннюю признательность начальнику Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗМ, главному судебно-медицинскому эксперту ДЗМ, доктору медицинских наук С. В. Шигееву и всем сотрудникам Бюро СМЭ ДЗМ за постоянную поддержку, взаимопомощь и тесное сотрудничество.

Предисловие Атлас явился итогом уникальной аутопсийной работы патологоанатомической службы Москвы по посмертной диагностике многообразных патологических проявлений и осложнений COVID-19 в 2000 наблюдениях. Не будет преувеличением подчеркнуть, что это самый большой в мире объем патологоанатомических вскрытий умерших от COVID-19. Это стало возможным благодаря тому, что в Москве в 100 % случаев летальных исходов с подозрением на COVID-19

производятся патологоанатомические вскрытия с деталь- ным клинико-морфологическим анализом их результатов. Московские патологоанатомы в тесном содружестве с клиницистами выступили иници- аторами и приняли активное участие в подготовке новой методики, которая детализи- рует рекомендации Всемирной организации здравоохранения по выбору причин смерти у умерших при COVID-19. Применение на практике этой методики позволило усовер- шенствовать учет случаев смерти от COVID-19 в качестве основной причины смерти либо в составе прочих причин, где он выступил своего рода «катализатором» обостре- ния другого основного заболевания. Важно отметить, что созданная методика оказалась полезной не только для целей стати- стики и учета причин смерти, но и позволила раскрыть основные особенности течения COVID-19 для корректировки протоколов лечения и тактики ведения больных. Уже в результате первых патологоанатомических вскрытий были обнаружены тяже- лые проявления и осложнения COVID-19 в виде тромбозов и эмболий, микроангиопатии, острой почечной недостаточности, декомпенсации сахарного диабета и разнообразных поражений других органов, что позволило оперативно внедрять в клинической практи- ке соответствующие новые протоколы лечения. Существенным вкладом в теорию патологии является введение понятия клинических и морфологических «масок» COVID-19, например, инфаркта миокарда или декомпенса- ции сахарного диабета. На основе результатов более 2000 аутопсий умерших от COVID-19 московские патоло- гоанатомы составили атлас патологических изменений, выявленных на разных стадиях этого заболевания. Атлас позволяет увидеть спектр возможных проявлений и осложне- ний COVID-19, наметить пути изучения патогенеза и морфогенеза выявленных структур- ных изменений, совершенствовать методы диагностики и лечения больных, составить детальную классификацию причин смерти, прямо или косвенно связанных с COVID-19. Министр Правительства Москвы, Руководитель Департамента здравоохранения города Москвы А. И. Хрипун

Оглавление Введение ....

6-7 Организация работы патологоанатомической службы по производству вскрытий умерших с COVID-19...8-11
Краткая статистическая информация (2000 патологоанатомических вскрытий умерших от COVID-19 в г.

Москве)..
12-14 Основы патологической анатомии COVID-19
.... 15-19
Клинико-морфологическая классификация причин смерти при COVID-19 и клинико-морфологические «маски»
COVID-19.. 19-21
Дифференциальная диагностика изменений легких при COVID-19 и других инфекционных
заболеваниях.. 21
Дифференциальная диагностика изменений легких при COVID-19 и гриппе A/
H1N1..
22-27 Патологическая анатомия COVID-19
....28-136
Рекомендуемая литература
....

6 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Введение 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пан- демии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, которая стала 11-й в XX–XXI веках. Первые случаи заболевания были официально зарегистрированы на юго-востоке КНР в г. Ухань (провинция Хубэй) в декабре 2019 г. Несмотря на принятые КНР и ВОЗ бес- прецедентные меры по нераспространению новой коронавирусной инфекции, в феврале эпидемия охватила, по меньшей мере, Южную Корею, Иран и Италию, а к марту – и дру- гие страны мира, превратившись в пандемию. В настоящее время эксперты ВОЗ не ис- ключают, что и в Европе (в частности, во Франции) первые заболевшие после поездок в Китай появились уже в декабре 2019 г. (подтверждено вирусологическими исследова- ниями). 11 февраля 2020 г. ВОЗ присвоила новой коронавирусной инфекции официальное назва- ние – COVID-19 («COronaVIrus Disease 2019»), а Международный комитет по таксономии вирусов – официальное название возбудителю этой инфекции – SARS-CoV-2. В России Постановлением Правительства РФ от 31 января 2020 г. No 66 новый корона- вирус SARS-CoV-2, из линии вирусов Beta-CoV B, как и SARS-CoV, и MERS-CoV, включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, наряду с особо опасными инфекциями II группы патогенности (чума, холера, оспа), утвержденный По- становлением Правительства РФ от 01.12.2004 г. No 715. SARS-CoV-2 – это одноцепочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий к семей- ству Coronaviridae. Согласно секвенированию генома, было показано генетическое

сход- ство нового вируса с ранее известными коронавирусами SARS-CoV (сходство ~ 79 %) и MERS-CoV (сходство ~ 50 %). S-белок вируса SARS-CoV-2 имеет сродство к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), причем его аффинность в отношении этого рецептора в 10-20 раз выше, чем у SARS-CoV, что и обеспечивает высокую конта- гиозность. Обсуждается, но не доказана роль рецептора CD147. Рецептор к АПФ2 экспрессируется в эпителии респираторных путей, альвеолоцитах, альвеолярных моноцитах, эндотелии сосудов, эпителии желудочно-кишечного тракта, мочевых путей, макрофагах и других клетках многих органов и тканей, включая мио- кард и некоторые отделы ЦНС. SARS-CoV-2 способен к наиболее активной реплика- ции в верхних дыхательных путях. Тропность вируса к эпителию верхних дыхатель- ных путей, вероятно, объясняет непрерывное выделение вируса из глотки и более эф- фективную передачу SARS-CoV-2, чем SARS-CoV. Течение и прогрессирование болезни COVID-19 в определенной мере напоминает тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS) по репликации вируса в нижних дыхательных путях с развитием тяжелых иммунных нарушений и гипоксии, приводящих к поражению многих органов-мишеней: сердца, почек, головного мозга, желудочно-кишечного тракта и других, что лежит в ос- нове клинического ухудшения на второй неделе и даже позже от начала заболевания. Однако кардинальным отличием являются развитие микроангиопатии и гиперкоагуля- ционного синдрома с тромбозами и тромбоэмболиями, а также повреждение органов иммунной системы. Персистирующий воспалительный статус у пациентов с тяжелой и критической степе- нью тяжести COVID-19 действует как важный триггер для каскада коагуляции, в част- ности IL-6, может активировать систему свертывания и подавлять фибринолитическую систему. Нельзя исключить, что вследствие прямого воздействия вируса происходит по- вреждение эндотелия сосудов легких и периферических сосудов, что также является

важным индуктором гиперкоагуляции, как и агрессивный иммунный ответ. Появление антифосфолипидных антител может усиливать коагулопатию. Такое явление у пациентов с тяжелыми и критическими состояниями редко встреча- лось при других коронавирусных инфекциях или гриппе типа А. Клиническое течение COVID-19 характеризуется гиперкоагуляцией с удлинением протромбинового времени, повышением уровня D-димера и фибриногена в сыворотке крови, при почти нормаль- ном

активированном частичном тромбоплатиновом времени, что приводит к тромбозам разной локализации, тромбоэмболиям и развитию синдрома диссеминированного вну- трисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Прогрессирование COVID-19 также связывают с постоянным снижением доли лимфоци- тов и значительным повышением числа нейтрофилов в крови. Помимо этого в сыворот- ке крови повышаются уровни маркеров воспаления: С-реактивного белка, ферритина, интерлейкина (IL-6, IP-10, MCP1, MIP1A и TNFα). Было показано, что снижение числа лимфоцитов, повышение уровня ферритина, IL-6 и D-димера являются неблагоприят- ными прогностическими факторами COVID-19. Обсуждается роль нетоза нейтрофилов (одного из недавно открытых видов их генетически запрограммированной гибели) в па- тогенезе ДВС-синдрома. Механизмы, лежащие в основе прогрессирующей лимфопении у тяжелых и критических пациентов с COVID-19, остаются неясными. Очевидно, что это может быть связано не только с функциональным истощением лимфоцитов и/или гибе- лью части лимфоцитов посредством апоптоза или пироптоза, а также патологического фагоцитоза собственными макрофагами. Несомненна роль гиперэргической иммунной реакции на SARS-CoV-2 у части больных, что обусловливает бурное развитие иммунной воспалительной реакции, выраженно- го синдрома системной воспалительной реакции, с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, а также сосудистого русла, других ор- ганов, с развитием картины септического шока. Полагают, что ведущую роль в этом играют CD4+ Т-лимфоциты и различные провоспалительные цитокины («цитокиновый шторм»). Не исключается также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций. Обсуждается возможность развития генерализованных форм течения SARS-CoV-2, ви- русного сепсиса и поражения различных органов, включая ЦНС. Гипотеза о роли вирусного повреждения гемоглобина с развитием химического пневмо- нита, вызванного продуктами распада гемма, не нашла своего морфологического под- тверждения. Пока не ясны патогенез и морфогенез многих проявлений и осложнений COVID-19, в частности характерной временной потери обоняния (аносмии) – одного из частых сим- птомов COVID-19, что может быть вызвано поражением как слизистой оболочки носо- глотки, так и, менее вероятно, определенных отделов ЦНС. В атласе представлены вы- раженные морфологические изменения слизистой оболочки носа, возможный субстрат аносмии. При аутопсии умерших от COVID-19 основные патологические изменения выявляют в легких, но нередко отмечают одновременное с легкими

поражение других органов, ко- торое по своей тяжести может превалировать над легочной патологией, а также сепсис и септический шок при присоединении бактериальной инфекции. Следует подчеркнуть, что шок, клинически сходный с септическим, наблюдался и без бактериальной коин- фекции. Патологическая анатомия, патогенез и морфогенез изменений при COVID-19 остаются недостаточно изученными, и раскрытие их особенностей позволит разработать эффек- тивные методы профилактики и лечения этого инфекционного заболевания.

8 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Организация работы патологоанатомической службы по производству вскрытий умерших с COVID-19

9 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Патологоанатомические вскрытия про- изводились в перепрофилированных межстационарных патологоанатомических отделениях городских клиниче- ских больниц (30 % от общего числа от- делений) врачами-патологоанатомами и санитарами со стажем работы более 10 – 15 лет, прошедшими специальное обучение, и со строгим соблюдением правил биобезопасности. Большинство (70 %) патологоанатоми- ческих отделений продолжали выпол- нять плановую работу по исследованию прижизненного (биопсийного, операци- онного, прежде всего онкологического) и аутопсийного материала.

10 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19

11 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Работа патологоанатомической службы была организована в строгом соответ- ствии с: Федеральным законом No 323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здо- ровья граждан в Российской Федерации»; приказом Минздрава России No 354н от 06.06.2013 г. «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий»; приказами Департамента здравоохра- нения города Москвы от 19.09.2017 г. No 675 «Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распро- странения инфекционных (паразитар- ных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране тер- ритории города Москвы», от 29.12.2016 г. No 1064 «Об организации патологоана- томических и судебно-медицинских вскрытий (исследований), совершенствовании учета и анализа причин смерти населения в городе Москве», от 07.04.2020 г. No 358, от 09.04.2020 г. No 379, от 14.04.2020 г. No 398 и др. «О внесении изменений в приказ Депар- тамента здравоохранении города Мо- сквы от 29 декабря

2016 года No 1064»; рекомендациями ВОЗ от марта–апреля 2020 г.; Временными методическими рекомен- дациями Минздрава России «Профи- лактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (1 – 7-я версии, 2020); Временными методическими реко- мендациями «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Правила рабо- ты патологоанатомических отделений. Патологическая анатомия COVID-19» Департамента здравоохранения города Москвы (1 и 2-я версии, 2020); периодически обновляющимися требо- ваниями Роспотребнадзора (СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I – II групп патоген- ности (опасности)» и др.); предписаниями Главного государствен- ного санитарного врача по городу Мо- скве.

12 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Краткая статистическая информация (2000 патологоанатомических вскрытий умерших от COVID-19 в г. Москве) Результаты анализа 2000 летальных исходов от COVID-19 в г. Москве с 20 марта по 22 мая выявили, что соотношение мужчин и женщин составило 1,54 : 1 (1212 мужчин и 788 жен- щин). Средний возраст умерших был 68,5 ± 15,63 года (от 20 до 99 лет, что в среднем составило 72,1 ± 13,71 – у женщин, и 66,3 ± 14,58 года – у мужчин) ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром) – 90 % ТЭЛА–6% Отек мозга с дислокационным синдромом (без ОРДС) – 0,5 % Сепсис – 1,5 % Острый инфаркт миокарда – 1,1 % Ишемический инфаркт мозга – 0,3 % Гангрена кишки – 0,1% 2000 летальных исходов Рис. 1. Частота смертельных осложнений (непосредственных причин смерти, в %) у умерших от COVID-19 вг.Москвес20мартапо22мая2020г.(n = 2000).

13 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 2. Частота (абс. цифры) тромботических и тромбоэмболических осложнений (смертельных и прочих вместе) у умерших от COVID-19 с 20 марта по 22 мая (n = 2000). Примечания: 1) тромбозы коронарных артерий сердца, артерий головного мозга и дру- гих органов, независимо от наличия и тяжести атеросклероза; 2) ТЭЛА и тромбоз легоч- ных артерий представлены вместе, в связи с возможной ошибкой дифференциальной морфологической диагностики на вскрытии; 3) ДВС-синдром характеризовался морфо- логической картиной выраженного геморрагического синдрома с распространенными фибриновыми тромбами микроциркуляторного русла многих органов. 693 (34,7 %) 700 650 600 550 500 450 400 350 300 250 200 150 100 50 0 6 (0,3 %) 26 (1,3 %) 237 (11,9 %) 12 (0,6 %) 11 (0,6 %) 36 (1,8 %) ДВС ТЭЛА и тромбоз легочных артерий Тромбоз правых отделов сердца

Тромбоз артерий мозга Тромбоз артерий сердца Тромбоз артерий кишки Прочие тромбозы артерий

14 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 1180 558 438 385 228 116 91 50 24121116943 321145 11 Г и п е р т о н и ч е с к а я б о л е з н ь Х И Б С С Д О ж и р е н и е Х р о н и ч е с к а я и ш е м и я м о з г а Х О Б Л Х р о н и ч е с к и й п и е л о н е ф р и т Л е й к о з ы и л и м ф о м ы С и н д р о м Д а у н а Б о л е з н ь П а р к и н с о н а Б р о н х и а л ь н а я а с т м а Р е в м а т о и д н ы й а р т р и т Э п и л е п с и я С К В П с о р и а з В И Ч (2 с т а д и я) Б р о н х о э к т а з ы Я з в е н н а я б о л е з н ь ж е л у д к а и Д П К Х р о н и ч е с к а я а л к о г о л ь н а я и н т о к с и к а ц и я З л о к а ч е с т в е н н ы е н о в о о б р а з о в а н и я Х р о н и ч е с к и е г е п а т и т ы и ц и р р о з ы п е ч е н и Н е р е в м а т и ч е с к и е п о р о к и к л а п а н о в с е р д ц а Рис. 3. Коморбидные заболевания (абс. число) у умерших от COVID-19 в г. Москве с20мартапо22мая2020г. (n = 2000). Примечания: 1) частота ожирения (19,3 %, из них 4 случая – синдром Пиквика) и сахарного диабета (СД, 21,9 %, из них 5 случаев – СД 1-го типа, остальные – 2-го типа) значи- тельно выше, чем у умерших без COVID-19; 2) частота гипертонической болезни (ГБ), ИБС, хронической ишемии головного мозга (ХИГМ, дисциркуляторной энцефалопатии), ХОБЛ, бронхиальной астмы (БА), хронического пиелонефрита, различных злокачествен- ных опухолей – сопоставима с умершими без COVID-19, частота хронической алкоголь- ной интоксикации (ХАИ) – ниже, чем у умерших без COVID-19.

15 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Основы патологической анатомии COVID-19 При аутопсии патологические изменения разной степени тяжести и распространенности были выявлены у всех умерших от COVID-19 в легких, однако отмечалось одновременное поражение других органов, которое в отдельных наблюдениях по своей тяжести могло преобладать над легочными изменениями и быть причиной смерти. Присоединение бактериальной (или, редко, микотической) инфекции в виде вирус- но-бактериальной и микотической (клебсиелла, стафилококки, кандида и др.) пневмонии, а также сепсиса и септического (инфекционно-токсического) шока было характерно преимущественно у больных, длительно (более недели) находившихся на ИВЛ. Их часто- та, доказанная морфологически и/или бактериологически, составила в целом 37 % (746 из 2000 аутопсий), что несколько выше значений, характерных, например, для гриппа A/H1N1 (около 30 %). Исследование показало, что основным морфологическим

проявлением в легких является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) в сочетании с вовлечением в патологический процесс сосудистого русла легких и альвеолярно-геморрагическим синдромом. Тер - мин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие ДАП, а при COVID-19 должен подразумевать еще и па- тологию сосудов легких, прежде всего микроциркуляторного русла, – микроангиопа- тию с тромбозом (редко – деструктивно-продуктивный тромбоваскулит). В свою оче- редь тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС). В патологоанатомической практике для макроскопического обозначения этих изменений легких, которые также наблюдаются при различных тяжелых травмах, шоке любой этиологии, применяется термин «шоковые легкие», что не совсем корректно для COVID-19, так как не подразу- мевает поражения сосудистого русла. На аутопсии легкие увеличены в объеме и массе, причем у части больных поражены преимущественно задне-базальные отделы (встречается примерно в трети летальных исходов), а на вскрытии в их передних отделах наблюдается острое вздутие (ткань лег- ких повышенной воздушности, розового цвета, режется с хрустом). Изменения легких макроскопически соответствовали понятию «шоковое легкое». Ткань легких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, с поверхности характерно- го «лакового» вида, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с участками ателектазов (дистелектазов), часто обширными сливными кровоизлияниями и неред- ко – различной величины геморрагическими инфарктами. Также характерны множественные пристеночные и обтурирующие тромбы ветвей легочных артерий и вен раз- ного калибра, причем в отдельных случаях тромбоз легочных артерий распространялся на правые отделы сердца – желудочек и даже предсердие. Тромбы ветвей легочной артерии следует дифференцировать с тромбоэмболами, кото- рые также были выявлены в части наблюдений, а их источником явились глубокие вены нижних конечностей, вены малого таза, реже – правые отделы сердца. На плевре у части умерших были обнаружены характерные наложения фибрина (очаговый и распространенный фибринозный плеврит обычно без значительного выпота в плевраль- ных полостях), причем не только при геморрагических инфарктах. При присоединении бактериальной суперинфекции развивается фибринозно-гнойный плеврит.

 Гистологически изменения легких соответствуют двум фазам ДАП. Для экссудативной (первой, ранней) фазы ДАП (первые 7–8 суток, реже – до 14-х суток от начала заболевания) характерны следующие изменения: • интраальвеолярный отек с примесью в отечной жидкости эритроцитов, моноци- тов и макрофагов, десквамированных альвеолоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и плазмоцитов; • гиалиновые мембраны (разной толщины и распространенности, продолжающиеся вплоть до внутренней поверхности респираторных бронхиол); • десквамация альвеолярного (в виде отдельных клеток и их пластов) и бронхиоляр- ного эпителия; появление крупных, неправильной формы альвеолоцитов II типа, с увеличенными ядрами с грубозернистым хроматином и отчетливыми ядрышка- ми (в некоторых из них вокруг ядра видно гало, а в цитоплазме – округлые базо- фильные или эозинофильные включения, характерные для вирусного повреждения клеток); пролиферация альвеолоцитов II типа, образование симпластов; • периваскулярная и перибронхиальная лимфо-плазмоклеточная и макрофагальная инфильтрация, а также инфильтрация межальвеолярных перегородок; выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, ветвей легочных артерий и вен, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тром- бами; деструктивно-продуктивный тромбоваскулит (редко); • периваскулярные, внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеоляр- ные кровоизлияния (являющиеся субстратом для кровохарканья); выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования фактически геморрагических инфарктов (хотя и истин- ные геморрагические инфаркты нередки); вторичный интраальвеолярный и пери- васкулярный гемосидероз выражен минимально; • мегакариоциты типичного строения в капиллярах межальвеолярных перегоро- док – так называемая «мегакариоцитарная эмболия», что характерно для «шоковых легких» любой этиологии, в том числе и для септического шока. В экссудативную и пролиферативную фазы ДАП обнаружен ранее не описанный при по- ражении другими коронавирусами феномен аутоцитофагии: в просветах альвеол в ча- сти наблюдений выявлялись макрофаги, содержащие в своей цитоплазме фрагменты различных клеток, более вероятно – лимфоцитов (апоптотические тельца), а также эри- троцитов. Этот феномен имеет сходство с изменениями при вторичном гемофагоцитар- ном лимфогистиоцитозе, обусловленном

вирусной инфекцией. Аналогичные изменения обнаруживаются в лимфоидной ткани. Пролиферативная (вторая, поздняя) фаза ДАП (после 7–8 суток и более от начала болез- ни) характеризовалась следующими изменениями: • в просветах альвеол накапливался фибрин разной степени зрелости; в части альве- ол определялись полиповидные разрастания фибробластической (грануляционной) ткани; • сливные поля облитерирующего бронхиолита и организующейся пневмонии или участки рыхлого фиброза с щелевидными структурами, выстланными мета- плазированным плоским эпителием; • в части наблюдений обнаружено выраженное интерстициальное воспаление с утол-

 щением и отеком межальвеолярных перегородок, отеком и миксоматозом перива- скулярной стромы; • нередко имело место прогрессирование микроангиопатии и тромбоза микроцирку- ляторного русла, ветвей легочных артерий и вен разного калибра. В 37 % наблюдений выявлена, наряду с признаками вирусной пневмонии (причем как в экссудативную, так и пролиферативную фазы ДАП), бактериальная очаговая, слив- ная или долевая пневмония. В одном наблюдении с вирусной пневмонией была обна- ружена аспирационная бронхопневмония (инородные пищевые фрагменты в просветах бронхов, бронхиол и альвеол). В более позднюю стадию заболевания в легких (чаще в нижних долях) обнаруживаются участки организующейся пневмонии и умеренно выраженные разрастания фиброзной ткани, а также изменения, характерные для обычной интерстициальной пневмонии. Описанные выше изменения в ткани легких могут, вероятно, в дальнейшем приводить к развитию хронической дыхательной недостаточности, вторичной легочной гипертен- зии и легочного сердца. В изученных наблюдениях обращала на себя внимание не только выраженность сосуди- стой патологии легких и альвеоляорно-геморрагического синдрома, но и несоответствие классических фаз ДАП длительности заболевания. Так, в части наблюдений изменения легких, характерные для ранней экссудативной фазы, были обнаружены после 14 суток от начала заболевания при отсутствии изменений, характерных для поздней пролифе- ративной фазы. Помимо изменений легких, разной степени выраженности, на аутопсиях были выявле- ны разнообразные поражения других органов и систем, патогенез которых пока не ясен, но, вероятно, носит сложный многофакторный характер. Среди таких основных фак- торов – специфическое вирусное повреждение, гипоксия,

микроангиопатия, гиперко- агуляция и гиперэргическая иммунная реакция (возможно, и аутоиммунная), а также ятрогенное лекарственное повреждение. Кроме того, различные морфологические из- менения связаны с коморбидными заболеваниями и их осложнениями, что характерно для COVID-19, летальные исходы от которого в подавляющем большинстве наблюдают- ся у больных старших возрастных групп. В отличие от, например, гриппа, для COVID-19 не характерен трахеобронхит с яркой воспалительной гиперемией. В большинстве наблюдений слизистая оболочка бледная, без явных повреждений, с точечными кровоизлияниями при ДВС-синдроме. Исключе- нием являются умершие, находившиеся на ИВЛ, с развитием бактериальных трахеитов и бронхитов. Типично выраженное острое общее венозное полнокровие, у большой части умерших – микроангиопатия и ДВС-синдром с распространенным геморрагическим синдромом (включая кожу, слизистые и серозные оболочки), свежие или организующиеся тромбы в просветах артерий и вен разной локализации (помимо легких). У отдельных умерших был диагностирован сепсис (этиология – различная бактериальная смешанная флора), протекавший как с полиорганными гнойными очагами (септикопиемия), так и как септи- ческий шок, что наблюдалось более часто. В головном мозге обнаружены диффузные гипоксические и очаговые, разной величины ишемические повреждения, вплоть до развития ишемических инфарктов (при тромбо- зах крупных артерий), микроангиопатия, васкулиты, диапедезные и сливные кровоизли-

 яния, иногда прогрессирующие до геморрагических инфарктов и, реже, гематом. В ряде случаев дифференциальная диагностика таких проявлений и осложнений COVID-19 с различными нозологическими единицами из группы цереброваскулярных болезней представляет серьезную проблему, особенно у коморбидных больных. Лимфоидная периваскулярная и оболочечная инфильтрация в отдельных наблюдениях (в том числе и в случаях без сепсиса) не позволяет исключить возможность развития специфического энцефалита и менингита разной этиологии. В миокарде также характерны диффузные гипоксические, метаболические и разной ве- личины ишемические повреждения, реже – микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния. При тромбозах коронарных артерий (в отсутствие нестабильных ате- росклеротических бляшек или вообще атеросклероза) у части

умерших развивались мелкоочаговые, реже – трансмуральные инфаркты миокарда, что при выявлении ми- кроскопической картины вирусного повреждения стенки венечной артерии, отсутствии нередко атеросклероза, следует расценивать как проявление или осложнение COVID-19. Такие инфаркты миокарда следует дифференцировать с инфарктами миокарда I типа при осложненных нестабильных атеросклеротических бляшках коронарных артерий сердца – самостоятельными нозологическими единицами из группы ИБС. Межклеточная и периваскулярная мононуклеарная инфильтрация указывает на воз- можность развития в редких случаях миокардита различной этиологии, возможно, специфического. В почках наблюдали гипоксические, метаболические и ишемические повреждения – субстрат нередко наблюдающегося синдрома острой почечной недостаточности с не- крозом и дистрофическими/ некротическими изменениями эпителия извитых каналь- цев. Встречались ишемические инфаркты, вследствие тромбозов артерий почек разного калибра. Однако нельзя исключить специфический характер поражения почек в виде микроангиопатии и вариантов повреждения клубочков по типу формирующегося фо- кального сегментарного гломерулосклероза (коллабирующей гломерулопатии), а также гломерулонефрита (пролиферация мезангиальных клеток и инфильтрация лимфоцита- ми, фибриноидный некроз капилляров клубочков) с тубуло-интерстициальным компо- нентом (лимфоидная инфильтрация, отек стромы). Как и при анализе патологических изменений других органов, большие трудности представляет собой дифференциальная диагностика этих проявлений и осложнений COVID-19 с различными коморбидными заболеваниями, в частности, с хроническим пиелонефритом. В печени во всех наблюдениях выявлялась жировая дистрофия разной степени выра- женности, вероятно гипоксического и метаболического, возможно и ятрогенного па- тогенеза. Характерны очаговые кровоизлияния и, в отдельных случаях, лимфоидная инфильтрация портальных трактов, сходная с реактивным межуточным гепатитом (по- мимо наблюдений с сепсисом, для которого такие изменения типичны). В части наблю- дений обнаружены обширные некрозы ткани печени, вплоть до субтотальных, вероят- но, гипоксического генеза. В органах иммунной системы выявлен широкий диапазон изменений, зависящий, как и поражения других органов, по- видимому, от инфекционных агентов, длительно- сти болезни, коморбидных заболеваний, особенностей терапии и др. – от выраженного опустошения, напоминающего изменения при ВИЧ-

инфекции на стадии СПИД, до раз- ной степени гиперплазии, преимущественно Т-зависимых, так и, реже – В-зависимых зон лимфоидной ткани. Так же как и в легких, в краевых синусах лимфатических узлов был обнаружен феномен аутоцитофагии, от гемоцитофагии до фагоцитоза макрофагами фрагментов и целых лимфоцитов.

 Селезенка была в разной степени гиперплазирована, полнокровна, давала умеренный соскоб на срезе, встречались ее инфаркты и тромбы в сосудах. Патология желудочно-кишечного тракта представляет большой интерес в связи с со- общениями о кишечных клинических проявлениях COVID-19 и развитии катарально- го гастроэнтероколита. Однако изучение изменений слизистой оболочки затруднено посмертным аутолизом, и характер патологических изменений желудочно-кишечного тракта остается пока недостаточно изученным. В атласе представлены также изменения слизистой оболочки носа, органов эндокринной системы, которые представляют интерес в плане понимания развития при COVID-19 раз- личных клинических симптомов и синдромов. Изменения кожи отличались чрезвычайным полиморфизмом и, вероятно, разнообразной этиологией, от геморрагического синдрома до различных высыпаний, гистологически выявлялась микроангиопатия в виде деструктивно-продуктивного тромбоваскулита. Клинико-морфологическая классификация причин смерти при COVID-19 На основании результатов патологоанатомических вскрытий более 2000 умерших с COVID-19 и накопленного клинического опыта при лечении таких больных, для по- вышения качества аналитической информации о причинах смерти при COVID-19 и их кодирования по МКБ-10 в рамках рекомендаций ВОЗ от апреля 2020 г. (с их детализаци- ей) целесообразно выделять следующие группы учета по причинам смерти. Такая кли- нико-морфологическая классификация служит не только целям статистики, но является важной основой для разработки новых протоколов и методов лечения COVID-19. Первая группа – случаи смерти, в которых COVID-19 являлся основной причиной смерти (U07.1, U07.2). Вторая группа – случаи смерти, когда COVID-19 не стал основной их причиной и, явля- ясь коморбидным или сопутствующим заболеванием, не оказал существенного влияния на течение основного заболевания и развитие его смертельных осложнений. Например: • S00–S99; T00–T65 Травмы, отравления • I61.0–I63.5 Инсульты • I20.0–I21.3 Острые инфаркты миокарда I типа • I25.5 Ишемическая кардиомиопатия • I05.2, I35.8 Пороки

сердца, декомпенсированные • C00–C97 Онкологические заболевания (включая лейкозы и лимфомы) 4-й стадии • K25–K38, K40–K46, K70.3, K74.6, K85, K80–87 Болезни органов пищеварения (язва желудка с кровотечением и прободением, острая кишечная непроходимость, ущем- ленная грыжа, острый аппендицит, острый холецистит, цирроз печени алкоголь- ный и неуточненный, острый панкреатит)

 • A15.2, B18.0–B18.2 Инфекции (туберкулез, вирусный цирроз печени) Третья группа – случаи смерти, в которых COVID-19 не стал основной их причиной, но, являясь коморбидным заболеванием, оказал существенное влияние на течение ос- новного заболевания и развитие его смертельных осложнений. Например: • D60–D64 Апластические и другие тяжелые анемии • E10–E14 Сахарный диабет (только в наблюдениях с комой, диабетической гангре- ной, синдромом Киммельстила–Уилсона) • E20–E35 Нарушения других эндокринных желез (болезнь Иценко–Кушинга и др.) • E85 Амилоидоз • G35 Рассеянный склероз • G70 Миастения • I33 Острый и подострый эндокардит • I25.3, I25.8 Постинфарктный кардиосклероз, хроническая постинфарктная анев- ризма сердца с терминальной сердечной недостаточностью • I42 Кардиомиопатия • I67.8 Острая цереброваскулярная недостаточность • I69.0–I69.4 Последствия цереброваскулярных болезней • I70.2 Атеросклероз артерий конечностей • J44–J47 Хроническая обструктивная болезнь легких, астма, бронхоэктазы • J60–J70 Болезни легкого, вызванные внешними агентами • J84 Другие интерстициальные болезни легких • J85–J86 Гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей • M05–M08 Ревматоидный артрит (с висцеральными поражениями) • M30–M36 Системные поражения соединительной ткани • N00–N23 Заболевания почек, терминальная стадия Однако важно учитывать, что многие самостоятельные соматические заболевания с их смертельными осложнениями следует дифференцировать с проявлениями и осложне- ниями COVID-19, такими, например, как инфаркт миокарда, ишемический инфаркт го- ловного мозга, гангрена кишки, а также поражениями, вызванными COVID-19 и приво- дящими к декомпенсации хронических соматических заболеваний (сахарный диабет, ХОБЛ, болезни системы кровообращения, почек и др.). Целесообразно внедрить в клиническую практику понятие о клинических и морфоло- гических «масках» COVID-19, по аналогии с классическим определением этого понятия для других заболеваний, в основу которого легло учение Е. М. Тареева о клинических масках болезней. В частности, широко

распространена классификация «масок» инфек- ционного эндокардита, туберкулеза и др. Как показали результаты клинико-морфологи-

 ческого анализа, спектр таких «масок» для COVID-19 достаточно широк. При этом вы- деление вместо таких масок вариантов течения COVID-19 не оправдано, так как во всех наблюдениях имеется поражение легких в виде разной степени выраженности диффуз- ного альвеолярного повреждения разных стадий. На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологиче- ские маски COVID-19: • Сердечную • Мозговую • Кишечную • Почечную • Печеночную • Диабетическую • Тромбоэмболическую (при тромбоэмболии легочной артерии) • Септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса) • Микроангиопатическую (с системной микроангиопатией) • Кожную Дифференциальная диагностика изменений легких при COVID-19 и других инфекционных заболеваниях Макро- и микроскопические изменения легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в определенной мере сходны с другими их вирусными поражениями, особен- но при тяжелом остром респираторном синдроме (SARS-nCoV), ближневосточном коро- навирусном синдроме (MERS-CoV) и гриппе типа А. Характерными морфологическими особенностями COVID-19 является микроангиопатия с выраженным поражением микроциркуляторного русла с ярким альвеолярно-геморра- гическим синдромом и разнообразные последствия гиперкоагуляционного синдрома, «цитокинового шторма», гипоксии, а также, возможно, и генерализации вирусного по- ражения. Широкое использование метода ПЦР приведет к возможности дифференцировать ви- русные возбудители различных поражений легких и других органов. Данная диагности- ка должна включать оценку не только реплицирующихся агентов, но и числа их копий в единице объема. Наличие минимального числа копий SARS-CoV-2 не является показа- телем заболевания, если нет его клинико-морфологических проявлений, например, по- ражения ткани легких в виде ДАП с микроангиопатией и альвеолярно-геморрагическим синдромом. Обязательным является бактериологическое исследование для доказательства возник- новения вирусно-бактериального поражения, однако следует помнить, что обнаружение бактериального возбудителя также не всегда является доказательством развития вирус- но-

бактериальной пневмонии без соответствующей морфологической картины. В следующем разделе, как пример дифференциальной диагностики, кратко представле- на патологическая анатомия легких при гриппе A/H1N1.

22 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Дифференциальная диагностика изменений легких при COVID-19 и гриппе A/H1N1 Рис. 4. Грипп A/H1N1. 5-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза): полнокровие, отек, уплотнение, снижение воздушности ткани легких, тромбы в венах разной давности, кровоизлияния, геморрагический инфаркт. Рис. 5. Грипп A/H1N1. 7-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза): полнокровие, отек, уплотнение, снижение воздушности ткани легких, кровоизлияния.

23 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 6. Грипп A/ H1N1. 18-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (пролифератив- ная фаза): прогрессирующее уплотнение ткани легких с развитием организующейся пневмонии, начало фиброза. Рис. 7. Грипп A/H1N1. 20-е сутки заболевания. Формирование фиброза легкого.

24 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 8. Грипп A/ H1N1, 5-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза); гиалиновые мембраны (ГМ), внутриальвеолярный отек, полнокровие капилляров межальвеолярных пере- городок. Окраска гематоксилином и эозином, х 100. Рис. 9. Грипп A/H1N1, 9-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза); гиалиновые мембраны, фибрин, и эритроциты в просвете альвеол, повреждение альвеолоцитов, интерсти- циальное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

25 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 10. Грипп A/ H1N1, 9-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза); цитотоксическое действие вируса гриппа на клетки альвеолярного эпителия с наличием точечных эозинофильных включений (возможно, вирусных включений). Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 11. Грипп A/H1N1, 7-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (экссудативная фаза): организующийся тромб в просвете ветви легочной вены. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

26 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 12. Грипп A/H1N1, 19-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (пролиферативная фаза): организующаяся пневмония, среди соединительной ткани много сидерофагов. Окраска гематокси- линοм и эозином, х 100. Рис. 13. Грипп A/H1N1. 19–20-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (пролифера- тивная фаза): фибробластическая полиповидная ткань в просветах альвеол с единичными сидерофагами. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

27 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 14. Грипп A/H1N1. 19-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (пролиферативная фаза): организующаяся пневмония, плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия, Окраска гема- токсилином и эозином, х 100. Рис. 15. Грипп A/H1N1. 19–20-е сутки заболевания. Диффузное альвеолярное повреждение (пролифератив- ная фаза): организующаяся пневмония в виде «клубочков». Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

28 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Патологическая анатомия COVID-19 Рис. 16. Слизистая оболочка носа (верхний носовой ход). Отек, полнокровие и фибриновые тромбы в сосудах микроциркуляторного русла, дистрофические изменения эпителия. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 17. Слизистая оболочка носа (верхний носовой ход). Отек, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, диффузная лимфоидная инфильтрация, дистрофические и пролиферативные изменения эпителия с интраэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией, отек базальной мембраны. Окраска гематоксили-ном и эозином, х 250.

29 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 18. Слизистая оболочка носа (верхняя носовая раковина). Выраженное полнокровие сосудов кавер- нозного сплетения. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 19. Переднее средостение. Острое вздутие в передних отделах легких с мелкоточечными кровоизли- яниями под плеврой.

30 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 20. Ткань легких в задне-базальных отделах диффузно уплотнена и практически безвоздушна, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с выраженным отеком, участками ателектазов, обширными сливными кровоизлияниями, различной величины геморрагическими инфарктами; тромбы в легочных

венах и артериях (стрелки). Верхняя доля с признаками острого вздутия. Рис. 21. Ткань легких диффузно уплотнена, с поверхности темно-вишневого или красно-бурого цвета. Белесоватая висцеральная плевра с точечными кровоизлияниями.

31 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 22. Ткань легких диффузно уплотнена, с поверхности ярко-красного цвета, «лакового» вида. Рис. 23. Ткань легких диффузно уплотнена, с поверхности синюшного вида, висцеральная плевра белесо- ватая, с точечными и сливными кровоизлияниями.

32 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 24. Ткань легких диффузно уплотнена, красно-бурого цвета, висцеральная плевра утолщена, с ча- стично организованными наложениями фибрина («глазурного» вида). Рис. 25. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, ярко-красного цвета, с выражен- ным отеком, очаговыми кровоизлияниями, в просвете отдельных артерий и вен обтурирующие тромбы (стрелки).

33 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 26. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, темного красно-синюшного цвета, с выраженным отеком, кровоизлияниями, в просвете отдельных артерий и вен обтурирующие тромбы (стрелки). Рис. 27. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, темного красно-синюшного цвета, с выраженным отеком, очаговыми кровоизлияниями, в просвете отдельных артерий и вен обтурирующие тромбы (стрелки).

34 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 28. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, красного цвета, с умеренно вы- раженным отеком, очаговыми кровоизлияниями, в просвете отдельных артерий и вен обтурирующие тромбы (стрелки). Рис. 29. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, красного цвета, с выраженным отеком, в просвете отдельных артерий и вен обтурирующие тромбы (стрелки).

35 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 30. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, красного цвета, с выраженным отеком, очаговым кровоизлияниями. Рис. 31. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, красного цвета, с выраженным отеком, сливными очагами зернистого вида желтовато-белесоватого цвета (вирусно-бактериальная пневмония).

36 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 32. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, серовато-красного цвета, с сетчатым рисунком серого цвета (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения). Рис. 33. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, серовато-красного цвета, зерни- стого вида (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения).

37 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 34. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, темно-красного цвета, зернистого вида (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения). Рис. 35. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, полнокровна, с выраженным отеком, светлого красно-коричневого цвета, с сетчатым рисунком серого цвета (фаза пролиферации диффузного альвео- лярного повреждения).

38 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 36. Ткань легких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с выраженным отеком, участками ателектазов, обширными сливными крово-излияниями, различной величины геморрагическими инфарктами; тромбы в легочных венах и артериях. Рис. 37. Ткань легких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с выраженным отеком, участками ателектазов (дистелектазов), обширными сливными кровоизлияниями, различной величины геморрагическими инфарктами; тромбы в легочных венах и артериях.

39 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 38. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, светлого красно-коричневого цвета, с сетчатым рисунком серого цвета (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения), субплевральным геморрагическим инфарктом (стрелка). Рис. 39. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, светлого красно-коричневого цвета, с сетчатым рисунком серого цвета (фаза пролиферации диффузного альвеолярного повреждения).

40 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 40. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, красно-синюшного цвета, с выраженным оте- ком. Тромбоэмболы в ветвях легочной артерии (стрелки). Рис. 41. Тромбоэмбол в долевой ветви легочной артерии (стрелки).

41 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 42. Ткань легких диффузно уплотнена, безвоздушна, красно-синюшного цвета, с выраженным оте- ком. Тромбоэмболы в основном стволе легочной артерии (стрелки). Рис. 43. Тромбоэмбол в основном стволе легочной артерии (стрелка).

42 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 44. Ткань легких на разрезе с очаговым уплотнением и участками кровоизлияний. Рис. 45. Тромбы и тромбоэмболы в ветвях легочной артерии. Ткань легких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, с поверхности и на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета,

43 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 46. Тромбоэмболия легочной артерии. Рис. 47. Тромбоэмболия легочной артерии.

44 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 48. Тромбоэмболия легочной артерии. Рис. 49. Тромбоэмбол смешанного строения в легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

45 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 50. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярный отек. Окраска гематоксилином и эозином, х 20. Рис. 51. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярный отек. Острое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. Микроангиопатия. Фибриновые тромбы в венах. Окра- ска гематоксилином и эозином, х 60.

46 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 52. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Десквамированный альвеолярный эпителий в виде пластов, лимфоциты и макрофаги в просветах альвеол. Острое полнокровие сосудов ми- кроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 53. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярный отек, организу- ющийся тромб в просвете ветви легочной вены. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

47 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 54. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Очаговый внутриальвеолярный отек, микроангиопатия, периваскулярное скопление лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 55. Фрагмент рис. 54. Диффузное альвеолярное

повреждение, экссудативная фаза. Микроангиопатия – периваскулярная лимфоидная инфильтрация, единичные лимфоциты в стенке сосуда. Окраска гематок- силином и эозином, x 120.

48 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 56. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярные кровоизлияния (альвеоло-геморрагический синдром), фибриновые организующиеся тромбы в просветах ветвей легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, x 40. Рис. 57. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Миксоидный отек периваскуляр- ной стромы и межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином, x 60.

49 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 58. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярные кровоизлия- ния, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, x 40. Рис. 59. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Обтурирующий фибриновый тромб в просвете мелкой ветви легочной артерии, внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксили- ном и эозином, x 40.

50 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 60. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Эритроциты и десквамированный эпителий в просвете терминальной бронхиолы, небольшие скопления эритроцитов в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином, x 40. Рис. 61. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Пристеночный организующийся тромб в просвете ветви легочной вены. Окраска гематоксилином и эозином, x 40.

51 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 62. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Скопление альвеолоцитов, макро- фагов, эритроцитов и фибрина в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, x 250. Рис. 63. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Интерстициальное воспаление: лимфо-макрофагальная, с примесью лейкоцитов, инфильтрация межальвеолярных перегородок, микроан- гиопатия. Окраска гематоксилином и эозином, x 120.

52 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 64. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза.

Аутоцитофагия: клеточные фраг- менты в цитоплазме интраальвеолярных макрофагов (вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз). Окраска гематоксилином и эозином, x 400. Рис. 65. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Цитопатический вирус-ассоцииро- ванный эффект: десквамированные уродливой формы альвеолоциты II типа, атипический митоз альвео- лоцита. Окраска гематоксилином и эозином, x 250.

53 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 66. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Группа уродливой формы альвео- лоциты II типа с цитопатическим (вирус-ассоциированным) эффектом, просветление в виде гало вокруг ядра, внутриклеточное «вирусное» включение. Окраска гематоксилином и эозином, x 1000. Рис. 67. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Цитопатический (вирус-ассоцииро- ванный) эффект: десквамированные уродливой формы альвеолоциты II типа в просветах альвеол. Окра- ска гематоксилином и эозином, x 250.

54 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 68. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Мегакариоциты в капиллярах межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином, x 200. Рис. 69. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Периваскулярное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином, x 60.

55 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 70. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Микроангиопатия. Диапедезные кро- воизлияния вокруг артериол, в просветах – сладжи эритроцитов с их лизисом. Окраска гематоксилином и эозином, x 60. Рис. 71. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Интерстициальное воспаление: утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека и лимфо-макрофагальной инфильтрации, микро- ангиопатия. Окраска гематоксилином и эозином, x 60.

56 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 72. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Десквамация эпителия терминаль- ной бронхиолы, перибронхиолярный отек, выраженное полнокровие. Окраска гематоксилином и эозином, x 40. Рис. 73. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Множественные гиалиновые мем- браны (красного цвета) по контуру альвеол. Окраска MSB по Лёндруму, x 50.

57 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 74. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Множественные гиалиновые мем- браны, выстилающие контуры альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 75. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Отек и слабая воспалительная ин- фильтрация межальвеолярных перегородок, альвеолоциты, макрофаги, эритроциты и фибрин в просвете альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

58 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 76. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Гиалиновые мембраны и десквами- рованные альвеолоциты в просвете альвеол. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 77. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Геморрагический инфаркт легкого. Организующийся обтурирующий тромб в артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

59 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 78. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Разрастания грануляционной тка- ни полиповидной формы в просветах альвеол. Обилие полнокровных сосудов микроциркуляторного рус- ла. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 79. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Разрастания грануляционной тка- ни полиповидной формы в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

60 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 80. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Организующийся тромб в вене. Обилие полнокровных сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 81. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Тромбоваскулит с организую- щимся тромбом; обилие полнокровных сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

61 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 82. Диффузное альвеолярное повреждение, начальная стадия пролиферативной фазы. Пролиферация фибробластов в просвете альвеол. Обилие полнокровных сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 83. Диффузное альвеолярное повреждение, начальная стадия пролиферативной фазы (фрагмент рис. 82). Пролиферация фибробластов в просвете альвеол. Обилие полнокровных сосудов микроциркуля- торного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.

62 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 84. Диффузное альвеолярное повреждение, начальная стадия пролиферативной фазы (фрагмент рис. 82). Пролиферация фибробластов в просвете альвеол. Обилие полнокровных сосудов микроциркуля- торного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Рис. 85. Диффузное альвеолярное повреждение, начальная стадия пролиферативной фазы. Пролиферация фибробластов и многоядерные альвеолоциты в просвете альвеол. Полнокровие сосудов микроциркуля- торного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.

63 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 86. Фиброз ткани легкого в исходе пролиферативной фазы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 87. Бактериальная долевая пневмония (Klebs. Pneumon.). Лейкоцитарно-фибринозный экссудат в про- свете альвеол. Полнокровные сосуды микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.

64 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 88. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Внутриальвеолярный отек, про- лиферация альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 89. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Репаративные изменения: проли- ферация альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином.

65 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 90. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Организующийся фибрин в виде «пробок» в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 40. Рис. 91. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Выраженное утолщение меж- альвеолярных перегородок за счет отека и роста грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, х 40.

66 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 92. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Вирусно-бактериальная пневмо- ния: скопление лейкоцитов в просветах альвеол на фоне утолщенных межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином, х 40. Рис. 93. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия, фибрин и эритроциты в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

67 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 94. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия, фибрин в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 95. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия с клеточным полиморфизмом, организация экссудата и мегакариоцит в просвете альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

68 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 96. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Фибробластическая (грануляци- онная) полиповидной формы ткань в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 97. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза. Умеренно выраженный фиброз межальвеолярных перегородок с частичной десквамацией альвеолоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

69 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 98. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза, и аспирационная пневмония. Ско- пление нейтрофилов и инородных (пищевых) частиц в просвете терминальной бронхиолы (аспирацион- ный бронхиолит), по периферии – внутриальвеолярный отек, воспалительный экссудат в просвете части альвеол, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, х 40. Рис. 99. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Внутриальвеолярный отек, в про- свете альвеол фибрин, слущеные альвеолоциты, эритроциты, единичные гиалиновые мембраны. Выра- женное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

70 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 100. Диффузное альвеолярное повреждение, поздняя (пролиферативная) фаза. Начало организации фибринозного экссудата с большой примесью эритроцитов в просвете альвеол. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 101. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. В просвете альвеол фибрин, десква- мированные альвеолоциты. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритро- цитов, диффузное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

71 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 102. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. В просвете альвеол фибрин, слу- щенные альвеолоциты, макрофаги, эритроциты, единичные гиалиновые мембраны. Выраженное полно- кровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Микроангиопатия – деструктивно-продук- тивный васкулит. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 103. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Терминальная бронхиола: эпителий десквамирован, некротизирован. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

72 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 104. Терминальная бронхиола с сужением просвета. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 105. Стенка крупного бронха при бактериальной суперинфекции. Фибринозно-гнойное воспаление с выраженной воспалительной гиперемией. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

73 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 106. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Интраальвеолярный отек, полно- кровие микроциркуляторного русла. Бактериальная суперинфекция – очаговая пневмония. Окраска ге- матоксилином и эозином, х 40. Рис. 107. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза с бактериальной суперинфекцией. В просвете альвеол фибринозно-лейкоцитарный экссудат. Микроангиопатия и феномен краевого стояния лейкоцитов в просвете сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

74 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 108. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Фибриновый тромб в просвете со- суда с поврежденным эндотелием и отеком стенки, признаками плазморрагии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 109. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Альвеолярно-геморрагический син- дром, десквамированные альвеолоциты в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

75 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 110. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Мелкие очаговые внутриклеточные отложения железосодержащих пигментов (ферритина и гемосидерина) в ткани легких. Окраска по Перл- су, х 40. Рис. 111. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Очаговые внутриклеточные ин- траальвеолярные и стромальные скопления железосодержащих

пигментов (ферритина и гемосидерина) в ткани легких. Окраска по Перлсу, х 250.

76 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 112. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Очаговые внутриклеточные ин- траальвеолярные и стромальные скопления железосодержащих пигментов (ферритина и гемосидерина) в ткани легких. Окраска по Перлсу, х 250. Рис. 113. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Очаговые небольшие внутриклеточ- ные интраальвеолярные скопления железосодержащих пигментов (ферритина и гемосидерина) в ткани легких. Окраска по Перлсу, х 250.

77 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 114. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Продукция фактора Виллебранда в эндотелии сосудов. ИГХ с антителами к F8 (фактору Виллебранда), х 250. Рис. 115. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Продукция фактора Виллебранда в эндотелии большинства сосудов. ИГХ с антителами к F8 (фактору Виллебранда), х 120.

78 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 116. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Продукция фактора Виллебранда в эндотелии большинства сосудов. Его очаговое накопление в фибриновом тромбе в просвете сосуда. ИГХ с антителами к F8 (фактору Виллебранда), х 120. Рис. 117. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Продукция фактора Виллебранда в эндотелии большинства сосудов. Его очаговое накопление в интраальвеолярном экссудате и строме. ИГХ с антителами к F8 (фактору Виллебранда), х 120.

79 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 118. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Инфильтрация клетками системы мононуклеарных фагоцитов (моноцитами, макрофагами) межальвеолярных перегородок и, преимуще- ственно, периваскулярной ткани и стенок сосудов, многие клетки локализованы интраальвеолярно. ИГХ с антителами к CD163. Рис. 119. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Инфильтрация клетками системы мононуклеарных фагоцитов (моноцитами, макрофагами) межальвеолярных перегородок и, преимуще- ственно, периваскулярной ткани и стенок сосудов, многие клетки локализованы интраальвеолярно. ИГХ с антителами к CD163.

80 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 120. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Инфильтрация клетками системы мононуклеарных фагоцитов (моноцитами, макрофагами) межальвеолярных перегородок и, преимуще- ственно, периваскулярной ткани и стенок сосудов, многие клетки локализованы интраальвеолярно. ИГХ с антителами к CD163. Рис. 121. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Инфильтрация клетками системы мононуклеарных фагоцитов (моноцитами, макрофагами) межальвеолярных перегородок и, преимуще- ственно, периваскулярной ткани и стенок сосудов, многие клетки локализованы интраальвеолярно. ИГХ с антителами к CD163.

81 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 122. Диффузное альвеолярное повреждение, экссудативная фаза. Инфильтрация клетками системы мононуклеарных фагоцитов (моноцитами, макрофагами) межальвеолярных перегородок и, преимуще- ственно, периваскулярной ткани и стенок сосудов, многие клетки локализованы интраальвеолярно. ИГХ с антителами к CD163. Рис. 123. Контрольное наблюдение. Небольшие группы CD163-позитивных клеток (моноцитов, макрофа- гов) в ткани легкого вне опухоли у пациента, оперированного по поводу первичной аденокарциномы легкого. ИГХ с антителами к CD163.

82 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 124. Контрольное наблюдение. Небольшие группы CD163-позитивных клеток (моноцитов, макрофа- гов) в ткани легкого вне опухоли у пациента, оперированного по поводу первичной аденокарциномы легкого. ИГХ с антителами к CD163. Рис. 125. Трахея и бронхи при COVID-19. Слизистая оболочка бледная, с петехиальными кровоизлияниями при ДВС-синдроме. Отсутствует выраженная воспалительная гиперемия, характерная для гриппа.

83 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 126. Слизистая оболочка трахеи при COVID-19. Отек, эпителий слущен, отсутствует воспалительная инфильтрация, небольшие группы лимфоцитов в собственной пластинке, не выражена активность слизи- стых желез, полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов (наблюдение с ДВС-син- дромом). Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 127. Слизистая оболочка трахеи при COVID-19. Десквамация эпителия трахеи, слабо выраженная лим- фомакрофагальная инфильтрация и отек собственной пластинки слизистой оболочки. Полнокровие ми- кроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов,

фибриновыми тромбами и небольшими периваску- лярными кровоизлияниями (наблюдение с ДВС-синдромом). Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

84 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 128. Сердце. Дистрофия миокарда с дилатацией полости левого желудочка. Рис. 129. Трансмуральный крупноочаговый инфаркт миокарда давностью около 4 суток (у умершего без атеросклероза, но со свежим обтурирующим тромбом коронарной артерии сердца).

85 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 130. Крупный очаг ишемии миокарда. При микроскопическом исследовании установлен инфаркт миокарда давностью около суток (у умершего без атеросклероза, но со свежим обтурирующим тромбом коронарной артерии сердца). Рис. 131. Интрамуральные кровоизлияния в миокард и очаги некроза миокарда (инфаркт миокарда) лево- го желудочка сердца.

86 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 132. Интрамуральные кровоизлияния в миокард и очаги некроза миокарда (инфаркт миокарда) лево- го желудочка сердца. Рис. 133. Крупный пристеночный тромб в правом желудочке сердца.

87 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 134. Острый трансмуральный инфаркт миокарда, давностью около трех суток (тромбоз левой коро- нарной артерии без признаков ее атеросклероза). Рис. 135. Красный обтурирующий тромб левой коронарной артерии без признаков ее атеросклероза.

88 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 136. Острый трансмуральный инфаркт миокарда, давностью около двух суток с выраженным гемор- рагическим компонентом (тромбоз левой коронарной артерии без признаков ее атеросклероза). Рис. 137. Острый трансмуральный инфаркт миокарда, давностью около шести суток с выраженным гемор- рагическим компонентом (тромбоз левой коронарной артерии без признаков ее атеросклероза).

89 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 138. Миокард. Гипертрофия кардиомиоцитов, прослойки фиброзной ткани, слабо выраженная лимфо- макрофагальная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 139. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация, волнообразный ход и некроз отдельных групп кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения).

Вы- раженное полнокровие микроциркуляторного русла. Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

90 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 140. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардио- миоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 141. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардио- миоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

91 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 142. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардио- миоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Слабо выраженный миофиброз и отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 143. Миокард. Гипертрофия, фрагментация и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

92 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 144. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардиоми- оцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 145. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардио- миоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Крупноочаговый кардиосклероз и периваскулярный липоматоз стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

93 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 146. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардио- миоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Очаговый склероз и периваскулярный липоматоз стромы. Окраска

гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 147. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных карди- омиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

94 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 148. Миокард. Гипертрофия, дистрофические изменения, волнообразный ход и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Фибрин и эритроциты в просвете и набухание эндотелия сосуда капиллярного типа. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 149. Миокард. Полнокровие микроциркуляторного русла, фибриновый организующийся тромб в про- свете тонкостенного сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

95 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 150. Миокард. Дистрофические изменения, волнообразный ход и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения). Выраженное полнокровие микроцирку- ляторного русла со сладжами эритроцитов. Периваскулярные и межклеточные кровоизлияния, перива- скулярный склероз и липоматоз. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 151. Миокард. Острый инфаркт миокарда, давностью около 2 суток. Окраска гематоксилином и эози- ном, х 400.

96 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 152. Миокард. Очаговая, преимущественно периваскулярная, лимфо- макрофагальная инфильтрация. Дистрофические изменения и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и мета- болические повреждения). Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Рис. 153. Миокард. Диффузная лимфо-плазмоклеточная инфильтрация и отек стромы, деструктивно-про- дуктивный васкулит. Дистрофические изменения и некроз отдельных кардиомиоцитов. Окраска гематокси- лином и эозином, х 400.

97 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 154. Жировая дистрофия печени с петехиальными кровоизлияниями под капсулой. Рис. 155. Жировая дистрофия печени с очаговыми кровоизлияниями.

98 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 156. Выраженная жировая дистрофия печени. Рис. 157. Выраженная

жировая дистрофия печени.

99 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 158. Мускатная печень с выраженной жировой дистрофией. Рис. 159. Мускатная печень с выраженной жировой дистрофией.

100 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 160. Очаговые кровоизлияния и выраженная жировая дистрофия печени. Рис. 161. Фибринозно-гнойные наложения на диафрагмальной поверхности печени при разлитом пери- тоните, вызванном гангреной кишки вследствие тромбоза мезентериальных артерий (без признаков их атеросклероза).

101 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 162. Жировая дистрофия печени со слабо выраженным мускатным рисунком. Рис. 163. Жировая дистрофия и обширные некрозы печени.

102 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 164. Жировая дистрофия и обширные некрозы печени. Рис. 165. Печень. Очаговая дискомплексация балок гепатоцитов. Выраженная крупнокапельная жировая дистрофия и некрозы гепатоцитов преимущественно центральных отделов долек, неравномерное полно- кровие синусоидов, в основном центров долек. Склероз портальных трактов со слабовыраженной лим- фо-макрофагальной инфильтрацией некоторых из них. Резко расширенные сосуды портальных трактов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

103 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 166. Печень. Очаговая дискомплексация балок гепатоцитов. Выраженная крупнокапельная жиро- вая дистрофия и некрозы гепатоцитов, неравномерное полнокровие синусоидов. Слабо выраженная лим- фо-макрофагальная инфильтрация портального тракта. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 167. Печень. Очаговая дискомплексация балок гепатоцитов. Выраженная крупнокапельная тотальная жировая дистрофия и некрозы групп гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

104 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 168. Печень. Дискомплексация балок гепатоцитов. Выраженная крупнокапельная жировая дистро- фия и некрозы гепатоцитов, неравномерное полнокровие синусоидов и расширение пространств Диссе. Встречаются крупные и двуядерные гепатоциты (характерные для регенераторных изменений). Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 169. Печень.

Дискомплексация балок гепатоцитов. Крупные очаги некроза гепатоцитов центральных отделов долек. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

105 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 170. Печень. Внутриклеточное накопление билирубина в гепатоцитах, нити фибрина, активация кле- ток системы мононуклеарных фагоцитов и расширение пространств Диссе. Встречаются крупные и дву- ядерные гепатоциты (характерные для регенераторных изменений). Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 171. Поджелудочная железа. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эри- троцитов. Набухание эндотелия сосудов. Отек стромы. Очаговый липоматоз. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

106 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 172. Атрофия и липоматоз поджелудочной железы. Сливные кровоизлияния в ткань железы с разви- тием геморрагических некрозов. Рис. 173. Поджелудочная железа. Липоматоз стромы и паренхимы, умеренная атрофия экзокринной па- ренхимы, полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Гипертрофия островка Лангерганса. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

107 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 175. Почка. Некротический нефроз. Полнокровие кортико-медуллярного шунта. Мелкие кровоизлия- ния в корковом веществе. Рис. 174. Почка. Некротический нефроз. Полнокровие кортико-медуллярного шунта.

108 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 177. Почка. Некротический нефроз. Мелкие кровоизлияния в корковом веществе. Организующийся инфаркт почки (белый инфаркт с геморрагическим венчиком). Рис. 176. Почка. Некротический нефроз. Полнокровие кортико-медуллярного шунта. Мелкие кровоизлия- ния в корковом веществе.

109 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 178. Почка. Склероз и гиалиноз многих клубочков, очаговый склероз стромы, склероз и гиалиноз сте- нок артерий и артериол (артериолосклеротический нефросклероз). Гипертрофия отдельных клубочков. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами и лизисом эритроцитов, дистрофи- ческие изменения эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином, х 40. Рис. 179. Почка. Выраженное

полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами и лизисом эритро- цитов, дистрофические изменения эпителия канальцев, белковые массы в просвете капсул клубочков. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

110 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 181. Почка. Фрагмент рис. 180. Некроз эпителия извитых канальцев (некротический нефроз). Белко- вые массы в просвете капсул клубочков. Малокровие коркового вещества. Гиалиноз стенки артериолы. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Рис. 180. Почка. Некроз эпителия извитых канальцев (некротический нефроз). Белковые массы в просвете капсул клубочков. Малокровие коркового вещества. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

111 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 182. Почка. Некроз эпителия извитых канальцев, коллапс части клубочков, эозинофильные массы в капсуле Боумена–Шумлянского, белковые цилиндры в канальцах и собирательных трубочках. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 183. Почка. Некроз и дистрофические изменения эпителия извитых канальцев (некротический неф- роз). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

112 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 185. Почка. Склероз и гиалиноз стенок артерий и артериол, клубочков, очаговый склероз и выра- женная диффузно-очаговая лимфо-макрофагальная инфильтрация стромы (хронический пиелонефрит). Некроз и дистрофические изменения эпителия извитых канальцев. Выраженное полнокровие микроцир- куляторного русла. Фибрин в просвете артериол, белковые массы в просвете канальцев. Окраска гематокси- лином и эозином, х 40. Рис. 184. Почка. Склероз и гиалиноз стенок артерий, очаговый склероз стромы (артериолосклеротический нефросклероз). Некроз и дистрофические изменения эпителия извитых канальцев. Коллапс единичных клубочков. Неравномерное полнокровие микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эози- ном, х 120.

113 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 186. Почка. Некроз и гидропическая дистрофия эпителия извитых канальцев. Полнокровие микро- циркуляторного русла. Коллапс отдельных клубочков. Белковые массы и фибрин в просвете капсул клу- бочков. Фибрин в просвете артериол. Окраска гематоксилином и

эозином, х 120. Рис. 187. Почка. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла мозгового вещества со скоплени- ями частично лизированных эритроцитов в канальцах и собирательных трубочках. Окраска гематокси- лином и эозином, х 20.

114 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 189. Почка. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла с диапедезными кровоизлияни- ями. Склероз и гиалиноз стенок артериол, части клубочков (артериолосклеротический нефросклероз). Некроз и дистрофические изменения эпителия канальцев. Белковый цилиндр в просвете собирательной трубочки. Очаговая лимфоидная инфильтрация стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 188. Почка. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла, очаговое кровоизлияние. Склероз и гиалиноз стенок артерий и артериол, части клубочков, стромы (артериолосклеротический нефроскле- роз). Некроз и дистрофические изменения эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

115 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 190. Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка со скоплениями солянокислого гематина. Рис. 191. Гангрена части тонкой кишки (при тромбозе мезентериальных артерий без признаков атеросклероза).

116 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 193. Слизистая оболочка желудка. Посмертный аутолиз. Диффузная лимфоидная инфильтрация пре- имущественно поверхностных отделов собственной пластинки. Выраженное полнокровие сосудов микро- циркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 192. Участки дилатации и циркулярных сужений толстой кишки.

117 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 195. Тонкая кишка. Посмертный аутолиз. Выраженное полнокровие со сладжами эритроцитов и слив- ными кровоизлияниями, особенно в единичных сохраненных ворсинах, практически разрушенных, оте- ком слизистого и подслизистого слоев стенки кишки. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 194. Петехиальные кровоизлияния в брыжейку кишки и наложения фибрина на петлях кишечника.

118 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 197. Гиперплазия селезенки (масса 450 г), умеренный соскоб пульпы.

Рис. 196. Гиперплазия селезенки (масса 450 г).

119 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 199. Выраженная гиперплазия и ишемический инфаркт селезенки. Рис. 198. Выраженная гиперплазия селезенки с обильным соскобом пульпы (септическая селезенка).

120 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 201. Селезенка. Выраженное полнокровие и кровоизлияния красной пульпы, опустошение В- и Т-за- висимых зон лимфоидной ткани Окраска гематоксилином и эозином, х 20. Рис. 200. Селезенка. Выраженное полнокровие и кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зави- симых зон и умеренное развитие Т-зависимых зон лимфоидной ткани. Склероз и гиалиноз центральных артерий. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

121 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 203. Селезенка. Выраженное полнокровие и обширные кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимых и Т-зависимых зон лимфоидной ткани. Склероз и гиалиноз стенок центральной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 202. Селезенка. Выраженное полнокровие и обширные кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимых зон и умеренное развитие Т-зависимых зон лимфоидной ткани. Склероз и гиалиноз стенок и сладжи эритроцитов в просвете артерий. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

122 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 205. Селезенка. Выраженное полнокровие и обширные кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимой и умеренное развитие Т-зависимой зоны лимфоидной ткани. Сладжирование эритроцитов в трабекулярной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 204. Селезенка. Выраженное полнокровие и обширные кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимых и Т-зависимых зон лимфоидной ткани. Склероз и гиалиноз стенок центральной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

123 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 207. Лимфатический узел переднего средостения. Опустошение В- и Т-зависимых зон, выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов и фибрином в просвете сосудов. Ско- пление лимфоцитов и макрофагов в синусах. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 206. Лимфатический узел переднего средостения. Опустошение В- и Т-зависимых зон,

выраженное пол- нокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов в просвете сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

124 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 209. Лимфатический узел переднего средостения. Гиперплазия В-зависимой зоны с формированием лимфоидных фолликулов со светлыми центрами, умеренное опустошение Т-зависимой зоны, выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов и фибрином в просвете сосудов. Скопление лимфоцитов и макрофагов в синусах. Окраска гематоксилином и эозином, х 120. Рис. 208. Лимфатический узел переднего средостения. Гиперплазия В-зависимой зоны с формированием лимфоидных фолликулов со светлыми центрами, умеренное опустошение Т-зависимой зоны, выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов и фибрином в просвете сосудов. Ско- пление лимфоцитов и макрофагов в синусах. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

125 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 211. Лимфатический узел, перибронхиальный. Опустошение Т-зависимой зоны, выраженное полно- кровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов и фибрином в просвете сосудов. Скопление лимфоцитов и макрофагов в синусах с явлением аутоцитофагии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 210. Лимфатический узел, перибронхиальный. Редукция фолликулов, скопление макрофагов и лим- фоцитов в краевом синусе, полнокровие расширенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

126 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 213. Головной мозг. Полнокровие мягких мозговых оболочек, умеренный отек головного мозга. Рис. 212. Лимфатический узел, перибронхиальный. Центральный синус. Феномен аутоцитофагии (вторич- ный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз). Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х 600.

127 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 215. Отек головного мозга, выраженное полнокровие сосудов мягких мозговых оболочек. Рис. 214. Основание головного мозга. Атеросклероз артерий основания головного мозга. Петехиальные кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки (стрелки). Отек головного мозга.

128 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 217. Мягкие мозговые оболочки. Деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. Окраска гематоксили- ном и эозином, х 400. Рис. 216. Мягкие мозговые оболочки. Деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. Отложения фибрина. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.

129 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 219. Головной мозг. Деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. Отек, множественные мелкие кро- воизлияния. Дистрофические изменения нейронов. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Рис. 218. Головной мозг. Деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. Отек, диапедезные кровоизлияния. Дистрофические изменения нейронов. Окраска гематоксилином и эозином, х 250.

130 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 221. Головной мозг. Отек, массивное кровоизлияние и участок геморрагического пропитывания тка- ни мозга. Окраска гематоксилином и эозином, х 150. Рис. 220. Головной мозг. Деструктивно-продуктивный тромбоваскулит. Отек, множественные диапедез- ные кровоизлияния. Дистрофические изменения нейронов. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

131 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 223. Головной мозг. Отек, фибриновые, с большой примесью эритроцитов, тромбы в просвете сосу- дов. Дистрофические изменения нейронов, слабая пролиферация микроглии. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 222. Головной мозг. Отек, выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эри- троцитов в просвете сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, х 60.

132 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 225. Гипофиз. Выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла со сладжами эритроци- тов, диапедезными кровоизлияниями, отек стромы, дистрофия и некроз аденоцитов, отсутствие скопле- ний коллоида. Окраска гематоксилином и эозином, х 250. Рис. 224. Гипофиз. Выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла со сладжами эритро- цитов, отек стромы, дистрофия и некроз аденоцитов, отсутствие скоплений коллоида. Окраска гематокси- лином и эозином, х 60.

133 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 227. Надпочечник. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 226.

Надпочечник. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, х 20.

134 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 229. Надпочечник. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Очаговая слабая лим- фо-плазмоклеточная инфильтрация клубочковой и пучковой зон коры. Дистрофические изменения свет- лых клеток клубочковой зоны. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Рис. 228. Надпочечник. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Очаговая лимфоидная инфильтрация клубочковой и пучковой зон коры. Очаги липоматоза. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

135 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 231. Надпочечник. Очаги некроза клубочковой и пучковой зон коры. Окраска гематоксилином и эозином, х 60. Рис. 230. Надпочечник. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла с очаговым кровоизлияни- ем. Очаговая лимфоидная инфильтрация на границе сетчатой зоны коры и мозгового вещества. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

136 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рис. 233. Сухая гангрена дистальной фаланги пальца руки. Рис. 232. Щитовидная железа. Узловой эутиреоидный коллоидный макрофолликулярный зоб. В приле- жащей ткани железы выраженная резорбция коллоида, фолликулярный эпителий кубической формы (признаки функциональной активности). Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, х 120.

137 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Рекомендуемая литература
Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение но- вой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (04.06.2020) //Министерство здравоохранения Российской Федерации https://rosminzdrav.ru/system/attachments/ attaches/000/050/122/original//04062020_MR_COVID-19_v6.pdf Драпкина О. М. и соавт. COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распро- страненности, летальности и смертности // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, No 1. – С. 7–13 https://doi.org/10.17116/profmed2020230117 Зайратьянц О. В., Черняев.А. Л., Чучалин А. Г., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Ми- халева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Поминальная В. М. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа A(H1N1) // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – No 3. – С. 25–29

Патологическая анатомия легких при COVID-19. Атлас. Зайратьянц О. В. (ред.), Самсо- нова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнев О. Д., Крупнов Н. М. Москва; Рязань; Издательство ГУП РО «Рязанская областная типография», 2020. – 52 с., ил. 62. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 г. No 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих». Постановление Правительства Российской Федерации от 31.03.2020 г. No 373 «Об утверж- дении Временных правил учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Правила работы патологоанатомических отделений при коронавирусной инфекции (COVID-19). Патологическая анатомия COVID-19. Временные методические рекоменда- ции. Версия 2 (под ред. О. В. Зайратьянца), Москва, НИИОЗММ ДЗМ, 2020, 44 с. Учебно-методическое пособие Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России» «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиоло- гия, клиника, диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2020. Цинзерлинг В. А., Вашукова М. А., Васильева М. В., Исаков А. Н., Луговская Н. А., Нарке- вич Т. А., Суханова Ю. В., Семенова Н. Ю., Гусев Д. А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. – Том 12, No 2 – 2020. – С. 5-11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5 -11. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Чар- торижская Н. Н., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Чучалин А. Г. Патологическая анатомия гриппа A/H1N1 // Архив патологии. – 2010. – No 3. – С. 3–7. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И. и соавт. Патологическая анатомия гриппа A/H1N1 // Архив патологии. – 2010. – No 3 (Том 72). – С. 3–6. Чучалин А. Г., Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Черторижская Н. Н. Патологическая анатомия лег- ких при гриппе A(H1N1), по данным аутопсий // Пульмонология. – 2010. – No 1. – С. 5–11

 Amdahl M. Covid-19: Debunking the Hemoglobin Story // https:/medium.com/ @amdahl/ covid-19debunking-thehemoglobin-story-ce27773d1096 Baig A.M., Khalleed A., Ali U., Syeda H. Evidence of COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms / A.M.Baig, A. Khalleed, U. Ali, H. Syeda // ACS Chem. Neurosci. – 2020;11, 995-998 Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E.

Stroberg, S. Ghosh, S. Mukhopadhyay // Am. J. Clin. Pathol. – 2020; XX:1-9 https://doi org/10.1093/ AJCP/ AQAA062 Chen XB, Du SH, Lu JC et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. Fa Yi Xue Za Zhi. 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002. [Epub ahead of print] English, Chinese. Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China Clinical Infectious Diseases, ciaa248, Published: 12 March 2020. Dalan R. Bornstein S.R., Ali El-Armouche et al. The ACE-2 in COVID-19: Foe or friend? // Horm. Metab. Res. – 2020; 52:257-263 https://doi org/10.1055/a-1155-0501 Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Brown J.Q., Heide P.S.V. Pulmonary and cardical pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orlean. Lancet. Respiratory Medicine. 2020, may 27/ DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-45 Hua Su. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / S. Hua, Y. Ming, W. Cheng et al. // Kidney International. – 2020 https:// doi org/10.1016/j.kint.2020.04.003 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. . SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020 [Google Scholar] Ling Lin, Lianfeng Lu, Wei Cao, Taisheng Li. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS- CoV-2 infection–a review of immune changes in patients with viral pneumonia. Pages 727– 732 / Received 26 Feb 2020, Accepted 17 Mar 2020, Accepted author version posted online: 20 Mar 2020, Published online: 30 Mar 2020. Liu W. Li H. COVID-19: Attacks the 1-beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porhyrin to Inhibit Heme Metabolism // https:// doi.org/10.26434/chemrxiv. 11938173.v8 Liu Q, Wang RS, Qu GQ, et al. Gross examination report of a COVID-19 death autopsy. Fa Yi Xue Za Zhi. 2020 Feb 25;36(1):21-23. doi: 10.12116/ j.issn.1004-5619.2020.01.005. [Epub ahead of print] English, Chinese. Lu, Roujian; Zhao, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet (2020), 395(10224), 565–574 CODEN: LANCAO; ISSN: 0140-6736. English.

139 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Meijuan Zheng, Yong Gao, Gang Wang, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. Cellular & Molecular Immunology, volume 17, pages 533–535(2020)/ Published: 19 March 2020. O'Donnell R., Tasker, RC & Roe, MF SARS: understanding the coronavirus. BMJ 2003; 327 doi: (Published 11 September 2003) Cite this as: BMJ 2003;327:620 Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O,

Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? Clin Microbiol Infect. 2020 Mar 28. pii: S1198-743X(20)30171-3. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.026. [Epub ahead of print] Provisional guidelines on autopsy practice for deaths associated with COVID-19. Chin J Pathol, 2020,49: [Epub ahead of print] Qian Z, Travanty EA, Oko L, et al. Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome-coronavirus. Am J Respir Cell MolBiol 2013; 48: 742–748. doi:10.1165/rcmb.2012-0339OC Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. Journal of Forensic Medicine, February 2020, Vol. 36, No.1 1199-1207.Doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.00 Shoenfeld Y. Corona (COVID-19) time musings: our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning // Autoimmunity reviews article in press https:// doi.org/10.1016/ j.autrev.2020.102538 Tang, Ning; Li, et. al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis (2020), 18(4), 844-847 CODEN: JTHOA5; ISSN: 1538-7933. English. Varga S. Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in CoVID-19// The Lancet Polished online / – 2020 https://doi org/10. 106/S0140-6736(20)30937-5 Wei Cao, Taisheng Li COVID-19: towards understanding of pathogenesis. Cell Research (2020) 30:367–369; https://doi.org/10.1038/s41422-020-0327-4 WHO Guidelines_Cause_of_Death_ COVID-19-20200416, COVID-19-20200420 Guidlin (http:// WHO). Wichmann D., Sperhake J., Litgehetmann M. et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19 // Annals org. published. – 2020;0: 5 https:// doi org/10.7326/M20-2003 Wölfel R, Corman V.M, Guggemos W. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020. Wölfel, R. et al. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x(2020) Wootton S.C. Kim D.S., Kondoh Y., Collard H.R. et al. Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med.2011;183(12):1698-1702 Xiao-Hong Y. Zhi-Cheng H., Ting-Yuan L. et al. Pathological evidence for residual SARSCoV-2 in pulmonary tissues of ready for discharge patient // Cell Research– 2020;0: 1-3 https://doi org/10.1038./s41422-020-0318-5

 Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H, Evidence for gastrointestinal infection of SARS- CoV-2, Gastroenterology (2020) https://doi org/10.1053/ j.gastro.2020.02.055 Xu, Zhe; Shi, Lei; et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet

Respiratory Medicine (2020), 8(4), 420-422 CODEN: LRMAAU; ISSN: 2213-2600. English. Yan Zhang, Meng Xiao, Shulan Zhang, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19N Engl J Med 2020;April 23, 382:e38 DOI: 10.1056/NEJMc2007575 Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. 2020 Mar 15;49(0):E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193. [Epub ahead of print] Chinese.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 ДЛЯ ЗАМЕТОК

АТЛАС ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ COVID-19 Под общей редакцией О. В. Зайратьянца Издано в авторской редакции Подписано в печать 23.07.2020. Гарнитура Rolleston Display Medium, Rolleston Display Bold. Издательство Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9 Тел.: 8 (495) 530-12 -89 www.niiozmm.zdrav.mos Зак. No 43. Тираж 500 экз. (1-й з-д 50). Формат: 60x84/8. Усл. печ. л. 16.74 Корректоры: Е. Н. Малыгина; В. В. Монахова Верстка: Д. Э. Арзуманов Отпечатано в типографии Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9 Тел.: 8 (495) 530-12-89